

ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ОРТОСТАТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

А. Ю. Егорова, П. А. Гарькавый, Н. И. Яблучанский

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина, Украина

Изучены особенности течения и исходы артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с гипотензивными, изотензивными и гипертензивными ортостатическими реакциями (ОР) систолического артериального давления (САД) по результатам наблюдения за 113 пациентами с АГ в возрасте $64,73 \pm 6,42$ лет. Из них 44 мужчин и 69 женщины. По изменениям САД в ортостатической пробе пациенты разделены на 3 группы: группа 1 – гипотензивная ОР, группа 2 – изотензивная ОР и группа 3 – гипертензивная ОР. Определяли частоту степени и стадии АГ, функционального класса СН спустя 4 года от начала лечения, а также степень и частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Данные обработаны методами вариационной статистики. Установлено, что более благоприятное течение АГ наблюдается при гипертензивном и менее благоприятное при гипотензивном типах ортостатических реакций САД, неблагоприятное – при изотензивном. Общее число неблагоприятных исходов преобладает при изотензивном типе ОР САД – 46%, наименьшее их количество при гипертензивном – 18%. У пациентов с АГ необходимо уделять внимание не только контролю АД, но и оптимизации ортостатических реакций САД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: систолическое артериальное давление, ортостатические реакции, артериальная гипертензия

ПЕРЕБІГ І НАСЛІДКИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ОРТОСТАТИЧНИХ РЕАКЦІЙ СИСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

А. Ю. Єгорова, П. О. Гарькавий, М. І. Яблучанський

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

Вивчено особливості перебігу та наслідки артеріальної гіпертензії (АГ) у пацієнтів із гіпотензивними, ізотензивними і гіпертензивними ортостатичними реакціями (ОР) систолічного артеріального тиску (САТ) за результатами спостереження за 113 пацієнтами з АГ у віці $64,73 \pm 6,42$ років. З них 44 чоловіків і 69 жінки. По змінам САТ в ортостатичній пробі пацієнти поділені на 3 групи: група 1 – гіпотензивна ОР, група 2 – ізотензивна ОР і група 3 – гіпертензивна ОР. Визначали частоти ступеня та стадії АГ, функціонального класу СН через 4 роки від початку лікування, а також ступінь та частоту несприятливих серцево-судинних випадків. Дані оброблені методами варіаційної статистики. Встановлено, що більш сприятливий перебіг АГ спостерігається при гіпертензивних і менш сприятливий при гіпотензивних типах ортостатичних реакцій САТ, несприятливий – при ізотензивном. Загальна кількість несприятливих результатів переважає при ізотензивном типі ОР САТ – 46%, найменша їхня кількість при гіпертензивних – 18%. У пацієнтів з АГ необхідно приділяти увагу не тільки контролю артеріального тиску, а й оптимізації ортостатичних реакцій САТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: систолічний артеріальний тиск, ортостатичні реакції, артеріальна гіпертензія

CURRENCY AND OUTCOMES IN ARTERIAL HYPERTENSION PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF SYSTOLIC ARTERIAL BLOOD PRESSURE ORTHOSTATIC REACTIONS

A. Yu. Iegorova, P. O. Garkaviy, M. I. Yablucnasky

V. N. Karazin Kharkov national university, Ukraine

Peculiarities of currency and outcomes in arterial hypertension (AH) patients with hypotensive, isotensive and hypertensive orthostatic reactions (OR) of systolic arterial blood pressure (SBP) were studied in the follow up of 113 AH patients, age $64,73 \pm 6,42$ years. 44 males and 69 females. According to the SBP in orthostatic test patients were divided into 3 groups: group 1 – hypotensive OR, group 2 – isotensive OR and group 3 – hypertensive OR. AH grades and stages frequencies, HF functional class after 4 years of treatment,

and the severity and frequency of adverse cardiovascular events and outcomes were identified. Data was processed by the variation statistics methods. It was found that the less severe currency of AH is seen in hypertensive type, more severe in hypotensive type, and the most severe in isotensive type of SBP orthostatic reactions. In general quantity of adverse events and outcomes is more frequently seen in isotensive type of SBP OR – 46%, is less frequently seen in hypertensive type – 18%. In AH patients it is necessary to pay special attention not only to the BP control, but also to the optimization of SBP orthostatic reactions.

KEY WORDS: systolic blood pressure, orthostatic reactions, arterial hypertension.

Проблема артериальной гипертензии (АГ) является одной из самых распространенных хронических заболеваний у людей и требует детального изучения, особенно у лиц пожилого возраста.

Существует три основных типа реакций артериального давления (АД) в ортостатических пробах: повышение АД, отсутствие изменений АД и снижение АД [2, 6, 10, 12, 15]. Каждый врач сталкивается с ними в своей повседневной практике. Однако особое внимание уделяется гипотензивной ортостатической реакции (ОР), имеющей важное клиническое значение [13]. Согласно данным многоцентровых клинических исследований она является независимым предиктором сосудистой смертности [3, 4], фактором риска развития инсульта [4], коронарного синдрома [11], др. осложнений, то есть конечных точек, при этом доказана прямая взаимосвязь между степенью тяжести артериальной гипертензии, частотой ортостатической гипотензии, и показателями сердечно-сосудистой смертности [3, 4, 11, 14].

Актуальность данной проблемы определяется отсутствием в литературе данных о клинической и прогностической значимости гипотензивной ОР, хотя на первый взгляд использование такого неинвазивного, не требующего дополнительных вложений, метода для определения прогноза является заманчивым.

Единственной, заслуживающей внимания, публикацией является работа, в которой имеются данные об отрицательном влиянии гипотензивной ОР систолического артериального давления на так называемые немые инсульты у пациентов с АГ [9].

Современная классификация АГ основана на показателях как систолического артериального давления (САД) так и диастолического артериального давления (ДАД) на взаимодополняющих критериях. По данным зарубежных источников показатели САД являются точными, информативными и достоверными диагностическими и прогностическими критериями у пациентов с гипотензивным типом ОР [15]. Существование отдельной систолической формы АГ свидетельствует о самостоятельной диагностической ценности показателя САД как при АГ так, возможно, и при разных типах ОР.

Механизмы поддержания и регуляции, как САД, так и ДАД имеют ряд отличий, а значит, причины и следствия нарушения могут значительно варьировать.

Конечными точками при АГ являются варианты исхода, такие как: инсульт, инфаркт, смерть [5, 10, 14]. Данные конечные точки являются одними из наиболее актуальных и адекватных показателей при оценке эффективности терапии сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Цель исследования – изучить особенности течения АГ у пациентов с гипо-, изо- и гипертензивными ортостатическими реакциями САД.

Работа выполнена в рамках НИР «Исследования нелинейных динамических эффектов в автономной регуляции сердечной биомеханики» № госрегистрации 0103U004222 МОН Украины.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено когортное ретроспективное исследование 133 пациентов с АГ в возрасте $64,73 \pm 6,42$ лет на базе поликлиники № 6 Московского района города Харькова. Из них 44 мужчин и 69 женщины. Средняя продолжительность заболевания составила $13,9 \pm 6,2$ лет. В исследование не включались лица, перенесшие инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, страдающие сердечной недостаточностью IV функционального класса (ФК), ожирением III-IV степени, пациенты с вторичной АГ.

Исходно по изменениям САД в ортостатической пробе все пациенты разделены на 3 группы: группа 1 – гипотензивная ОР (понижение САД более 5 мм рт. ст.), которая составила 20 (15%). Группа 2 – изотензивная ОР (изменения САД в пределах от -5 до 5 мм рт. ст.), которая составила 31 (23%) пациентов. Группа 3 – гипертензивная ОР (повышение САД более 5 мм рт. ст.) – 82 (62%) пациента.

Исследование проводилось утром, за 24 часа до него ограничивались кофе, алкоголь, лекарственные препараты, а за 30 минут и физическая нагрузка. АД измеряли по методу Короткова тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе после 5 минутного отдыха и спустя 3 минуты после

перехода в ортостаз. Также определяли степень и стадию АГ и функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН).

Наблюдение за пациентами начато в 2004 г., всем давались стандартные рекомендации по модификации образа жизни и диете и формировалась мотивация для длительного приема лекарственных средств согласно рекомендациям Украинского общества кардиологов [5, 7, 8]. Пациенты получали такие группы препаратов: β -блокаторы, ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (иАПФ), антагонисты кальция (АК). При недостаточном контроле артериального давления (АД) добавляли диуретик (гидрохлортиазид). Пациенты, которые сами прекратили прием препаратов, в исследование не включались.

Контроль за результатами лечения осуществлялся спустя 4 года: определяли частоту степени и стадии АГ, функционального класса СН до и спустя 4 года от начала лечения, а также степень и частоту неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, таких как инсульты, инфаркты, летальные исходы, как по отдельности, так и, в общем.

Для статистической оценки результатов использовались параметрические критерии (среднее значение – М и стандартное отклонение – sd). Достоверность различий между

группами пациентов определяли по критерию Пирсона, расчет показателей с помощью SPSS 10.0 для Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 представлены результаты соотношения основных клинических синдромов у пациентов с АГ с гипо-, изо- и гипертензивными типами ортостатических реакций САД до и спустя 4 года от начала терапии. Как при гипотензивном, гипертензивном, так и изотензивном типе ОР САД, по итогам четырехлетней терапии наблюдалось перераспределение пациентов в сторону утяжеления заболевания. Однако темпы этого перераспределения в сравниваемых группах пациентов оказались неодинаковыми. Более сильное утяжеление АГ наблюдалось у пациентов с изотензивным типом ОР САД. Так, если частота тяжелой АГ при гипертензивном типе ОР САД возросла на 12%, а при гипотензивном на 16%, то при изотензивном она возросла на 23%. Частота III стадии АГ при гипертензивном типе ОР САД, соответственно, возросла на 4%, при гипотензивном типе на 10% и при изотензивном – на 13%. В отношении функционального класса (ФК) СН увеличение частоты II и III ФК оказалось одинаковым при всех типах ОР САД.

Таблица 1

Частота основных клинических синдромов у пациентов с АГ с разными типами ортостатических реакций САД до и спустя 4 года от начала лечения (n, %)

| Показатели | | Типы ОР САД | | | | | |
|------------|--------------|---------------|---------|--------------|---------|----------------|---------|
| | | Гипотензивный | | Изотензивный | | Гипертензивный | |
| | | 2004 г. | 2008 г. | 2004 г. | 2008 г. | 2004 г. | 2008 г. |
| степень | мягкая АГ | 2 (10) | 1 (5) | 19 (59) | 7 (22) | 57 (67) | 30 (36) |
| | умеренная АГ | 15 (71) | 12 (60) | 8 (25) | 12 (39) | 13 (15) | 28 (34) |
| | тяжелая АГ | 4 (19) | 7 (35) | 5 (16) | 12 (39) | 15 (18) | 24 (30) |
| стадия | I | 1 (5) | 0 | 2 (7) | 1 (4) | 2 (3) | 0 |
| | II | 18 (85) | 16 (80) | 27 (84) | 23 (74) | 76 (89) | 72 (88) |
| | III | 2 (10) | 4 (20) | 3 (9) | 7 (22) | 7 (8) | 10 (12) |
| СН | I ФК | 8 (38) | 4 (20) | 6 (19) | 3 (10) | 22 (26) | 15 (18) |
| | II ФК | 12 (57) | 9 (45) | 17 (53) | 19 (61) | 43 (51) | 48 (58) |
| | III ФК | 1 (5) | 4 (20) | 3 (9) | 6 (19) | 6 (7) | 14 (17) |

На рис. 1 представлена частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с АГ с гипо-, изо- и гипертензивными типами ортостатических реакций САД спустя 4 года от начала лечения. Общее число неблагоприятных исходов преобладает при изотензивном типе ОР САД – при гипертензивном типе ОР САД – 18%, гипотензивном – 20% и изотензивном – 46%. Из них частота смертей при гипертензивном типе

ОР САД оказалась ниже таковой при гипо- и изотензивном (2%, 5% и 10% соответственно). Встречаемость инфарктов при гипертензивном типе ОР САД также была менее выражена, чем при изотензивном (9% и 23% соответственно), но более выражена, чем при гипотензивном (5%). Что касается инсультов, то частота гипертензивного типа ОР САД на 3% меньше таковой при гипотензивном, и на 6% – изотензивном типе.

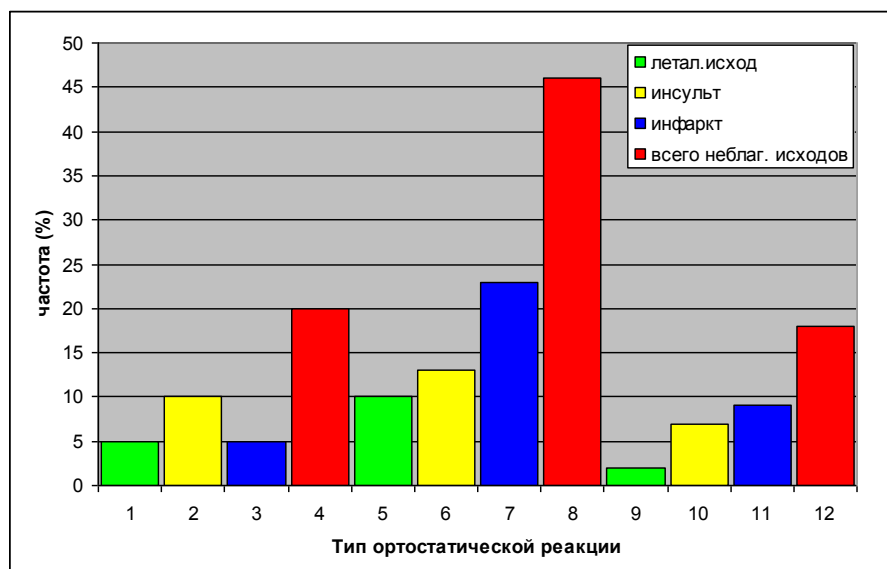


Рис. 1. Частота неблагоприятных исходов у пациентов с АГ с разными типами ортостатических реакций САД спустя 4 года от начала лечения

В проблеме течения АГ с учетом ОР АД внимание уделяется преимущественно гипотензивной ОР [3, 4, 11, 14], тогда как гипертензивная и изотензивная ОР практически не изучены. Хотя с позиции физиологического ответа на ортостаз эти реакции также должны иметь значение [2]. Как полагает [9], гипертензивная ОР САД у пожилых с АГ является фактором риска немых инсультов.

В литературе мы не нашли исследований, посвященных влиянию изотензивных и гипертензивных ОР САД на течение и исходы АГ. Однако, полученные данные показывают, что ортостатические реакции САД в долгосрочном течении и исходах АГ имеют важное значение. При чем более тяжелое течение наблюдается у пациентов с изотензивным типом ортостатических реакций САД, в отличие от гипо- и гипертензивного типов. Поэтому у пациентов с АГ нужно уделять

внимание не только контролю АД, но и его ортостатическим реакциям.

ВЫВОДЫ

1. Тип ортостатических реакций САД имеет важное значение в клиническом течении и исходах АГ.
2. Более благоприятное течение АГ наблюдается при гипертензивном и менее благоприятное при гипотензивном, и неблагоприятное при изотензивном типе ортостатических реакций САД.
3. В лечении больных с АГ кроме АД необходимо контролировать ортостатические реакции САД.

Представляется целесообразным изучение особенностей течения АГ у пациентов с гипо-, изо- и гипертензивными ортостатическими реакциями САД и ДАД на фоне терапии, направленной на снижение АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яблучанський М. І. Кінцеві несурогатні й сурогатні крапки в клінічних випробуваннях лікарських засобів / Яблучанський М. І. // Вісник фармакології та фармації. – 2006. – № 12. – с. 7-11.
2. American Academy of Neurology / The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology / Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy // NEUROLOGY. – 1996. – 46:1470.
3. Dobkin Bruce. Orthostatic hypotension as a risk factor for symptomatic occlusive cerebrovascular disease // NEUROLOGY. – 1999. – P. 39-30.
4. Eigenbrodt M. L. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987-1996 / Eigenbrodt M. L. et al. // Stroke. – 2000. – Vol. 10, № 3. – P. 307-313.
5. European Society of Hypertension 2003 – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // Journal of Hypertension. – 2003. – № 21. – P. 1011-1053.
6. Gangnon R. Sequential Monitoring of Multiple Endpoints in Clinical Trials. Statistical Data Analysis Center Department of Biostatistics and Medical Informatics University of Wisconsin Madison / Roecker E. and Cook T. // Wisconsin, May 3, – 1999.
7. Hansson L. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study / Hansson L. – 2000. – 356 (9227) : 359-65.
8. Kaplan N. Clinical Trials for Hypertension. Expectations Fulfilled and Unfulfilled. Hypertension / Kaplan N. – 2007. – № 49. – P. 257.

9. Kazuomi Kario. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives. [Orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor in clinical study]. /Kazuo Eguchi, Satoshi Hoshide, Yoko Hoshide, Yuji Umeda, Takeshi Mitsuhashi and Kazuyuki Shimada. – 2002. – P. 9-10.
10. Rose K. M, Tyroler H. A, Nardo C. J. // Am J Hypertens. – 2000 Jun. – Vol. 13 (6 Pt 1). – P. 571-578.
11. Rose K. M., Eigenbrodt M. L., Biga R. L. et al. // Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. Circulation. – 2006 – Vol. 114(7). – P. 630-636.
12. M. Sahni, D. T. Lowenthal, J. Meuleman // International Urology and Nephrology. – 2005. – Vol. 37. – P. 669-674.
13. Sartori M. Orthostatic Hypotension and Supine Hypertension in Primary Autonomic Failure. Hypertension. / Sartori M. – 2005. – № 45. – P. 18.
14. Teik Ong Hean. Cardiovascular outcomes in the comparative hypertension drug trials: more consensus than controversy // Singapore Med J. – 2008. – № 49 (8). – P. 599.
15. Timothy C. Hain et al. // Orthostatic hypotension. Proceedings of National Institute of Health. – 2003. – Vol. 5. – P. 42.